

**Über den Einsatz eines Coulter Counter „S“
im Routinelaboratorium**

Werner Hergenröther

1973

Aus dem Klinisch-chemischen Institut
am Städt. Krankenhaus München-Harlaching
(Chefarzt Priv.Do. Dr. Knedel)

Über den Einsatz eines Coulter Counter "S"
im Routinelaboratorium

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Werner Hergenröther
aus Bad Cannstatt

München 1973

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. M. Knedel

Korreferent: Prof. Dr. H. Schwiegk

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.6.1973



INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG
2. DAS STÄDTISCHE LEBEN DER KINDEL "A"
- 2.1 Beschreibung des Ortes
- 2.2 Freizeitmöglichkeiten und Versorgung
- 2.3 Vergleich der GGH-Mitglieder- und Nicht-Mitglieder mit anderen Gruppen
- 2.4 Freizeit
- 2.5 Verschickung
- 2.6 Bildung
- 2.7 Selbstständigkeit
3. DAS STÄDTISCHE LEBEN DER KINDEL "B"
4. MEINEN ELTERN GEWIDMET
- 4.1 Bedeutung in der Familie
- 4.2 Freizeit
- 4.3 Freizeit
5. EINLEITUNG
6. VERGLEICHENDE
7. VERGLEICHENDE
8. VERGLEICHENDE

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG
2. DAS COULTER COUNTER MODEL "S"
 - 2.1 Beschreibung des Gerätes
 - 2.2 Probengewinnung und Verarbeitung
 - 2.3 Vergleich der CCS-Hämoglobin- und Hämato-
kritwerte mit manuellen Methoden
 - 2.4 Linearität
 - 2.5 Verschleppung
 - 2.6 Eichung
 - 2.7 Störanfälligkeit
3. ZUNAHME DER BLUTBILDUNTERSUCHUNGEN
4. QUALITÄTSKONTROLLE AM CCS
 - 4.1 Handhabung in der Routine
 - 4.2 Richtigkeit
 - 4.3 Präzision
5. DISKUSSION
6. ZUSAMMENFASSUNG
7. LITERATURVERZEICHNIS
8. LEBENSLAUF

1. EINLEITUNG

In jedem Krankenhaus zählt das Blutbild zu den am häufigsten durchgeführten Untersuchungen. Je nach Ausstattung des Laboratoriums werden als Blutbild drei (Leukozytenzahl, Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt) oder bis zu 7 Parameter zusammengefaßt, wenn ein Gerät zur Verfügung steht, das neben den genannten Werten noch einen vierten bestimmt, das MCV ¹⁾ oder aber den Hämatokritwert. Dann können rechnerisch noch weitere Erythrozytenindices ermittelt werden.

In dieser Arbeit wird über unsere Erfahrungen mit dem Coulter Counter Model "S" (CCS) berichtet. Nach einer kurzen Beschreibung des Gerätes und der Anpassung des Arbeitsablaufes im hämatologischen Labor an die intravenöse Blutabnahme werden die CCS-Werte mit den entsprechenden Handmethoden verglichen. Es folgen Aussagen zur Verschleppung, Linearität, Störanfälligkeit und Eichung des CCS sowie zur Prüfung der Zuverlässigkeit der ermittelten Blutbildwerte.

1) Abkürzungen: MCV = Mean Cell Volume, mittleres Zellvolumen

MCH = Mean Cell Hemoglobin, mittlerer Zellhämoglobingehalt

MCHC = Mean Cell Hemoglobin Concentration, mittlere Zellhämoglobinkonzentration

2) Hersteller: Coulter Electronics Ltd., Dunstable, England

2. DAS COULTER COUNTER MODEL "S"

2.1 Beschreibung des Gerätes.

Im Klinisch-chemischen Institut am Städtischen Krankenhaus München-Harlaching arbeiten wir seit mehr als zwei Jahren mit einem CCS. Dieses Gerät führt jeweils Dreifachbestimmungen von Leukozyten und Erythrozyten durch, ermittelt den Hämoglobinwert sowie das mittlere Zellvolumen (Doppelbestimmung) und errechnet 3 weitere Parameter: Hämatokrit, MCH und MCHC. Zur Bestimmung dieser sieben Parameter des Blutbildes werden aus einer angesaugten Probenmenge von etwa 1,3 ml Blut 44,7 μ l zur Herstellung der Leukozyten- und Erythrozytenverdünnung verwendet. In jeweils 3 Kapillaren werden die Leukozyten- und Erythrozyten gezählt. Nach Koinzidenzkorrektur werden die Mittelwerte bestimmt. Ein Zahlenwert, der außerhalb des 2s-Bereiches der beiden anderen liegt, wird verworfen, was durch eine Kontrolllampe angezeigt wird. Die Partikelzählung beruht auf einer elektronischen Analyse von impulsartigen Widerstandsänderungen, die durch die Teilchen nach Suspension in isotoner Elektrolytlösung beim Durchströmen eines elektronischen Feldes in einer Meßkapillare infolge geringerer elektrischer Leitfähigkeit entstehen. Die Größe des Impulses ist dem Volumen der durchtretenden Zelle proportional. Das gleichzeitige Auftauchen mehrerer Partikel in der Meßkapillare wird als Koinzidenz bezeichnet. Das Hämoglobin wird nach der Hämiglobincyanid-Methode photometrisch gemessen. Zur Bestimmung des mittleren Zellvolumens werden während der Erythro-

zytenzählung die einzelnen Impulshöhen addiert und anschließend durch die Zahl der Erythrozyten dividiert (9,10,11). Am CCS kann sowohl Venenblut als auch Kapillarblut verarbeitet werden. In unserem Laboratorium wird nur bei Säuglingen und Frühgeborenen sowie in begründeten Ausnahmesituationen Kapillarblut verwendet, da Kapillarblut-Werte wesentlich ungenauer sind. Zu den Fehlerquellen, die ihre Ursache in einer Verdünnung der Blutprobe durch Gewebssaft sowie in der unterschiedlichen Blutstromgeschwindigkeit in den Kapillaren haben (21,22), kommen noch jene hinzu, die beim Herstellen der Verdünnung auftreten. Bei etwa 10 % der Kapillarblute können keine Leukozytenwerte ermittelt werden, obwohl prinzipiell Doppelbestimmungen erfolgen, da Fibrinfäden und/oder Hautepithelien zu teilweisem oder vollständigem Verschluß einer oder mehrerer Kapillaröffnungen des Gerätes führen.

2.2 Probengewinnung und -verarbeitung

Da bei einem Patienten in der Regel neben hämatologischen auch klinisch-chemische Untersuchungen durchgeführt werden, ist der Mehraufwand für die Station gering. Die Zuordnung der Blutprobe zum Untersuchungsantrag erfolgt durch selbstklebende Etiketten, welche die Kontrollnummer des Untersuchungsantrages aufweisen und mit dem Namen des Patienten zu beschriften sind. Etwa 4 ml Blut werden in ein mit Di-Kalium-EDTA besprühtes Kunststoffröhrchen gegeben und verschlossen. Das Röhrchen wird einige Male gewendet, um eine vollständige Durchmischung mit dem K-EDTA zu gewährleisten.

Wird dies versäumt, so können Gerinnsel entstehen. Wir beobachten Gerinnselbildungen in weniger als 3 %.

Das EDTA-Blut kann zu folgenden weiteren Untersuchungen verwendet werden:

1. Thrombozytenzählung
2. Differentialblutbild
3. Retikulozytenzählung
4. Glucosebestimmung

In unserem Institut durchgeführte Vergleichsuntersuchungen zwischen Kapillarblut und Venenblut haben gezeigt, daß die Werte für Thrombozyten, Reticulozyten und Differentialblutbild keine signifikanten Unterschiede aufweisen. Die Differenz zwischen kapillärer und venöser Blutzuckerbestimmung beträgt nüchtern etwa 10 mg/100 ml und postprandial sowie nach Glucosebelastung etwa 20 mg/100 ml (28).

Die Blutzuckerwerte im EDTA-Blut unterscheiden sich innerhalb von 30 Minuten nach Blutabnahme nicht von denen, die man bei sofortiger Bestimmung erhält. Im Labor werden nach sorgfältigem, blasenfreiem Durchmischen am Roto-Rack, wobei es nicht zu einer mechanischen Hämolyse kommen darf, zunächst die erforderlichen Blutausrichungen hergestellt und das zur Thrombozytenzählung und Glucosebestimmung benötigte Blut abgenommen.

Die übrigbleibende Blutmenge sollte in jedem Falle für eine Doppelbestimmung am CCS ausreichen. Bereits 40 Sekunden nach Ansaugen der Probe werden die oben angegebenen 7 Parameter des Blutbildes ausgedruckt¹⁾. Nach 20 sec. kann die zweite Blutprobe angesaugt werden, so daß maximal 180 Proben pro Stunde bearbeitet werden können. In unserem Institut werden nicht mehr als 100 Blutbilder in einer Stunde bestimmt.

1) Dimension der ausgedruckten Werte

Leuko $\times 10^3/\text{mm}^3$; Ery $\times 10^6/\text{mm}^3$; Hb g/100 ml;

2.3 Vergleich der CCS-Hämoglobin- und Hämatokritwerte mit manuellen Methoden.

Tab. 1. zeigt die Werte der Blutkonserven, die von uns als Präzisionskontrolle verwendet werden. Die doppelte Standardabweichung schwankt bei den Leukozyten von 1,6 - 5,5 % bei den Erythrozyten von 0,7 - 2,1 % beim Hb von 0,6 - 1,9 % und beim MCV von 0,5 - 1,4 %.

Bei den Leukozyten und Erythrozyten erübrigt sich ein Vergleich mit den herkömmlichen Zählkammermethoden. In Abb. 1 sind die Hämoglobinwerte des CCS gegen manuell (Photometer Eppendorf) nach der gleichen Methode bestimmte Werte von 60 Patienten dargestellt. Abb. 2 zeigt den Vergleich der Hämatokritwerte von CCS und der Handmethode mit der Mikrohämatokritzentrifuge (Hawksley, London). Wir errechneten einen Korrelationskoeffizienten von $r=0,984$ beim Hämoglobin und von $r=0,988$ beim Hämatokrit. Die Streuung der Regressionsgeraden beträgt $s_{yx}=0,337$ bzw. $s_{yx}=0,873$.

2.4 Linearität

Die mit dem CCS ermittelten Werte sind für Leukozyten zwischen 700 und 40.000 pro mm^3 , für Erythrozyten zwischen 200.000 und 7 Mill. pro mm^3 und für das Hämoglobin von 0,2 g% bis 20 g% linear. Wir haben auch an unserem Gerät eine lineare Abhängigkeit in dem von verschiedenen Autoren angegebenen Meßbereich gefunden (1,24,28).

2.5 Verschleppung

Das Ausmaß von möglichen Verschleppungsfehlern geht aus Tab. 2 hervor. Wird nach jedem Probelauf eine Spülung mit Isoton vorgenommen, so weicht der Mittelwert der Leukozyten um 5 % von dem Wert ab, den man erhält, wenn zehn Messungen hintereinander

erfolgen. Die entsprechende Differenz beträgt bei den Erythrozyten 4,4 %, beim Hämoglobin und MCV liegt sie unter 1 %. Ähnliche Abweichungen fanden wir, wenn Blutproben mit normalen und pathologischen Werten hintereinander oder im Wechsel mit anderen Proben bestimmt wurden.

2.6 Eichung

Der CCS wird nur dann neu geeicht, wenn a) die Richtigkeitskontrolle und das Eichblut auch nach wiederholter Reinigung der Diluter-Einheit und Überprüfung der Pneumatischen Einheit Werte außerhalb des angegebenen Bereiches aufweisen und die Befunde der Präzisionskontrolle von denen der Vortage abweichen oder b) eine die Eichwerte beeinflussende Einheit ausgetauscht wurde. Zum Eichen verwenden wir 4 C Hematology Reference Control (Coulter, Krefeld). Im Jahre 1971 mußten insgesamt 13 Eichungen vorgenommen werden (Tab. 4). Für eine vollständige Eichung benötigen wir etwa 2 Stunden.

2.7 Störanfälligkeit

Unter Berücksichtigung weniger Punkte ist der CCS denkbar einfach zu bedienen. Für Reinigung und Prüfung der Funktionstüchtigkeit muß man täglich etwa 30 Min. aufwenden.

Störungen treten vor allem im pneumatischen Teil auf, sie können jedoch meist vom geschulten Laboratoriumspersonal behoben werden. Bei Störungen im elektronischen Teil mußte stets der Kundendienst angefordert werden. Man muß bei dem CCS an 365 Arbeitstagen im Jahr mit einem Totalausfall an etwa 10 Tagen rechnen. In Tab. 3 sind die Reparaturkosten unseres Gerätes im Jahr 1971 zusammengestellt. Sie betrugen nahezu 9 % des Kaufpreises.

Kann der CCS nicht eingesetzt werden, so steht uns ein Coulter-D-Gerät zur Verfügung, um zumindest Leukozyten und Erythrozyten der Notfall-Blutbilder innerhalb kurzer Zeit bestimmen zu können. Da das Stromnetz unseres Krankenhauses durch mangelhaft entstörte medizinisch-technische Geräte impulsverseucht ist, haben wir alle Coulter-Geräte über ein Netzfilter abgeschirmt.

3. ZUNAHME DER BLUTBILDUNTERSUCHUNGEN

Seit Einführung des CCS wurden in unserem Laboratorium mehr als 150.000 Blutbilduntersuchungen durchgeführt. Vergleicht man die in den Jahren 1970 pro Patient angeforderten Blutbilder mit der entsprechenden Zahl von 1969, wo die Blutbilder noch von den Assistentinnen abgenommen wurden, so sind sie 1970 um 9 % zurückgegangen, 1971 betrug die Differenz nur noch 4 % (Abb. 3). Dagegen sind die Notfall-Blutbilder im gleichen Zeitraum um 216 % (1970) bzw. 355 % (1971) angestiegen.

4. QUALITÄTSKONTROLLE AM CCS

4.1 Handhabung in der Routine

Die Zuverlässigkeit der Blutbild-Werte wird nach dem in Tab. 5 wiedergegebenen Schema überwacht. Als Richtigkeitskontrolle verwenden wir CH₃₅ abnormal (Merz + Dade, München), die Präzision prüfen wir mit Konservenblut, das in kleine Portionen abgefüllt wird. Täglich werden nach sorgfältiger Reinigung des Gerätes aus einer 5 ml-Probe vier Blutbilder bestimmt, um die Funktionstüchtigkeit

des CCS zu prüfen. Liegen die gefundenen Werte im 2 - Bereich der Präzisionskontrolle (siehe Tab. 1) - wobei die Leukozytenwerte infolge Autolyse schon nach wenigen Tagen nicht mehr berücksichtigt werden können - so werden zur Überprüfung der Richtigkeit die Werte von zwei Proben CH_{55} abnormal bestimmt und mit den Sollwerten verglichen. Erst dann wird das Gerät für die Routine freigegeben. Unter der Tages-Nr. 7, 39, 79, 119,..... werden jeweils 2 ml- Portionen des Konservenblutes als Präzisionskontrolle den Patientenproben zugeordnet. Am Ende der Serie folgen nochmals zwei Blutbilder aus der am Morgen geöffneten Richtigkeitskontrolle, die während der gesamten Serie am Roto-Rack verbleibt. Die Richtigkeits- und Präzisionskontrollen werden bei $+ 4^{\circ}C$ gelagert und vor ihrer Verwendung mindestens 30 Minuten am Roto-Rack gemischt.

Die täglich anfallenden Kontrollwerte wurden lochkartengerecht auf vorgedruckte Protokollbögen geklebt und zunächst mit einem Kleinrechner (Wang Laboratories Inc., Tewksburg, Mass., USA), ab Oktober 1971 über die EDV (Siemens System 300) ausgewertet. Es wurden nur die vom CCS direkt bestimmten Parameter berücksichtigt. Die Einzelwerte der verschiedenen Blutbildparameter sind normal verteilt.

4.2 Richtigkeit

Zur statistischen Beurteilung der Richtigkeitskontrollproben wurden jeweils nur die Ergebnisse der Proben mit der Tages-Nr. 6 (s.Tab.5) herangezogen. In Tab. 6a) und b) sind Sollwerte und gefundene Werte von Januar 1971 bis Februar 1972 zusammengestellt worden. Die jeweils aus 19 - 29 Einzelwerten errechneten Mittelwerte stimmen bei den Leukozyten nur in zwei Serien mit dem Sollwert überein, die übrigen liegen im Sollbereich. Dies trifft jedoch für die Einzelwerte nicht immer zu. Der errechnete 2s-Bereich liegt nur bei 6 Serien innerhalb des Sollbereiches.

Bei den Erythrozyten stimmen die gefundenen Mittelwerte in 12 von 15 Serien mit den geforderten nahezu überein, in 9 Serien ist der 2s-Bereich kleiner als er für die Kontrollprobe angegeben wurde. Ist- und Sollwert zeigen bei 13 Hämoglobinmittelwerten eine Differenz von $\approx 0,3 \text{ g\%}$, dennoch werden die vorgeschriebenen Grenzen in 12 Serien überschritten.

Besonders auffällig ist die Diskrepanz beim mittleren Zellvolumen. Hier wird der geforderte Mittelwert nur in 2 Serien erreicht. In den übrigen beträgt der Unterschied bis zu $11,9 \text{ } \mu\text{m}^3$. Entsprechend groß sind die Abweichungen der 2s-Grenzwerte. Man könnte annehmen, daß die beträchtlichen Schwankungen auf ein nicht sachgemäßes Handhaben der Kontrollproben zurückzuführen ist. Um dies auszuschließen, haben wir bei fünf Chargen die Blutbildwerte der Richtigkeitskontrolle zu Beginn der täglichen Serien mit denen verglichen, die nach mehrstündigem Mischen am Roto-Rack aus der gleichen Probe bestimmt wurden (Tab.7).

Während Leukozyten,- Erythrozyten- und Hämoglobinwerte kaum differieren, nimmt das MCV um bis zu $3,5 \mu\text{m}^3$ ab, jedoch liegen noch immer 4 oder 5 Mittelwerte über dem Sollbereich.

Die Variationskoeffizienten betragen für die Leukozyten 1,9 - 7,6 %, für das MCV 1,6 - 3,8 %, bei den Erythrozyten und beim Hämoglobin liegen sie zwischen 0,9 und 3,3 %.

4.3 Präzision

In Tab. 8 sind Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten aller als Präzisionskontrolle verwendeten Proben dargestellt (s.Tab.1). Nicht berücksichtigt wurden die Ergebnisse der Vorläufe. Wie die Variationskoeffizienten zeigen, eignet sich Konservenblut nicht als Präzisionskontrolle für die Leukozyten. Die Variationskoeffizienten der Erythrozyten schwanken zwischen 1,6 und 3,3 %, die des Hämoglobins 1,4 und 2,6 %; beim MCV streuen sie von 1,1 - 4,3 %.

Die Präzision von Tag zu Tag liegt für die Erythrozyten und das Hämoglobin bei Werten unter 3 % und beim MCV zwischen 0,8 und 4,7 % (Tab.9). In Tab. 10 ist für die Blutkonserven Nr. 8 - 13 die Präzision in der Serie wiedergegeben.

5. DISKUSSION

Der CCS ist ein Mehrfachanalysengerät von hoher Zuverlässigkeit, das in 40 Sekunden ein Blutbild liefert, was in Notfallsituationen von großer Bedeutung sein kann. Die Anschaffung dieses Gerätes erscheint gerechtfertigt in Kliniken, in denen täglich mindestens 50 - 80 Blutbilder anfallen. In unserem Institut wurden mit Einführung des CCS und der damit verbundenen Blutabnahme auf Station zwei Assistentinnen für andere Aufgaben frei.

Bei der Blutabnahme ist darauf zu achten, daß das Kunststoffröhrchen gleichmäßig mit Di-Kalium-EDTA besprüht wurde. Es sollten etwa 4 ml Blut in ein Gefäß gegeben werden, dann beträgt die EDTA-Konzentration weniger als 2-mg/ml Blut. Bei EDTA-Konzentration von mehr als 2,3 mg/ml Blut wurde eine Schrumpfung der Erythrozyten beobachtet (13).

Da eine lineare Abhängigkeit der Messung von Leukozyten- und Erythrozytenpartikel wie auch der Hämoglobinkonzentration über den in Frage kommenden Bereich besteht, können nahezu alle Blutbilder mit dem CCS bestimmt werden. Die wichtigste Ausnahme stellen Leukozytosen mit mehr als 40.000 Zellen dar. Hier müssen die Leukozyten mit dem Coulter D oder in der Kammer gezählt werden. In derartigen Fällen sollte auch das Hämoglobin manuell bestimmt werden, da der CCS zu hohe Werte liefert (1,28). Die Verschleppung des Gerätes ist vergleichbar mit der Streuung von Tag zu Tag (24).

Die Präzision der Leukozyten- und Erythrozytenzählung ist besser als die der bisher üblichen Zählkammervorgahren (21,22,28). Sie übertrifft auch die Präzision der automatischen Zählgeräte, bei denen eine manuelle Verdünnung der Blutprobe erforderlich ist. Die Präzision der Hämoglobinbestimmung entspricht der der manuellen Cyanhämoglobinmethode. Wir fanden bei wiederholt durchgeführten Vergleichsuntersuchungen jeweils Variationskoeffizienten unter 2 %. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r=0,984$. Beim MCV liegt die Präzision des CCS zwischen 1,1 und 4,3 %. Die MCV-Werte des CCS können über die errechneten Hämatokritwerte mit denen verglichen werden, die man mit der Mikrohämatokritzentrifuge erhält. Bei 60 Patienten fanden wir einen Korrelationskoeffizienten von $r=0,988$.

Die Streuung in der Serie liegt für Erythrozyten, Hämoglobin und MCV unter 3 % und ist somit vergleichbar mit den Werten, die bei klinisch-chemischen Mehrfachanalysengeräten erreicht werden (4). Bei den Leukozyten schwankt sie zwischen 1,0 und 5,5 % (1). Ähnliche Präzisionswerte wurden auch von anderen Autoren gefunden (1,24,28).

Die Streuung von Tag zu Tag ergibt für das MCV Werte unter 5 %, bei dem Hämoglobin und bei den Erythrozyten liegt sie sogar unter 3 %. Die Streuung der Leukozyten von Tag zu Tag kann nicht angegeben werden, da die Leukozyten in den als Präzisionskontrolle verwendeten Blutkonserven instabil sind.

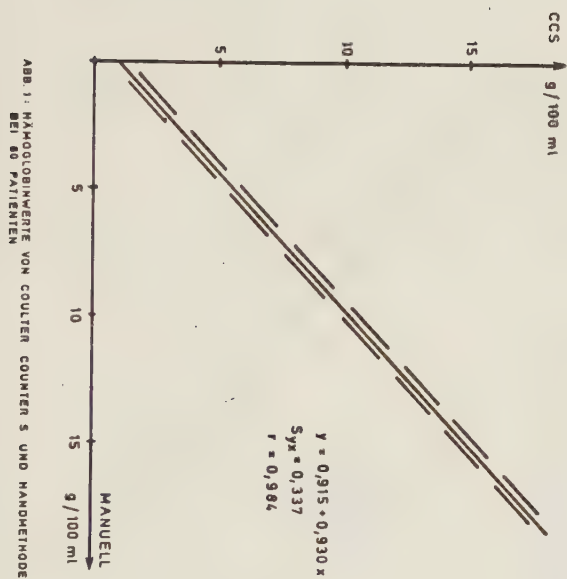
Die Überwachung der Richtigkeit der einzelnen Blutbildwerte ist mit Schwierigkeiten verbunden. Die käuflichen Eich- und Kontrollblute, bei denen es sich definitionsgemäß um Sekundärstandards handelt (5),

haben nur eine Haltbarkeit von etwa 30 Tagen. Die sich mit jeder neuen Charge ändernden Sollwerte für die einzelnen Parameter konnten wir mehrfach nicht bestätigen. Wir haben sowohl beim CH₃₅ abnormal als auch beim 4 C Referende Control beobachtet, daß mit Beginn einer neuen Charge die Werte eines oder auch mehrerer Parameter außerhalb des Sollbereiches lagen, während eine Probe der auslaufenden Charge und die Präzisionskontrolle Werte lieferten, die mit den geforderten übereinstimmten. Das hat uns bewogen, Eichungen nur dann vorzunehmen, wenn Richtigkeitskontrollprobe, Präzisionskontrollprobe und das Eichblut eine Änderung gegenüber den Vortagen zeigten.

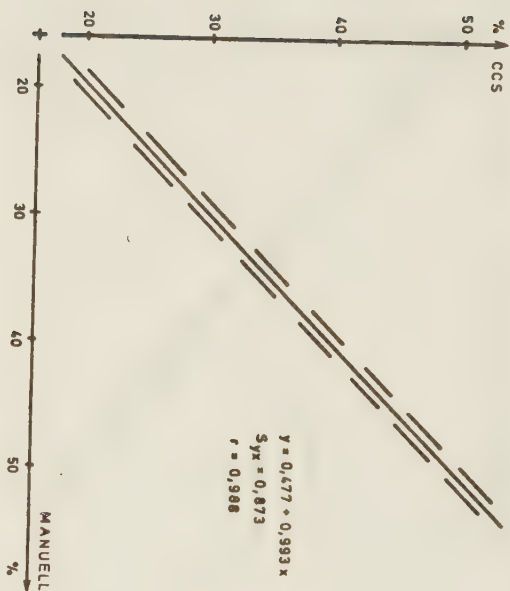
Die für 4 C Reference Control angegebenen 2s-Werte konnten wir nur in der Serie erreichen. Beim CH₃₅ abnormal weisen die Grenzwerte für Leukozyten, Erythrozyten und Hämoglobin eine größere Spannweite auf. Dennoch gelang es uns nur bei den Erythrozyten in 9 von 15 Serien innerhalb dieser Schranken zu bleiben; beim Hämoglobin, wo die Präzision von Tag zu Tag unter 3 % liegt, war dies nur bei 3 Chargen möglich. Nach unserer Erfahrung ist CH₃₅ abnormal als Richtigkeitskontrolle für Erythrozyten, Hämoglobin und bedingt auch für Leukozyten geeignet. Zur Überwachung des MCV muß die Präzisionskontrolle herangezogen werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Unsere Erfahrungen mit dem Coulter Counter Model "S" einem neuen Mehrfachanalysengerät für das hämatologische Labor, werden mitgeteilt. Nach einer kurzen Beschreibung der Arbeitsweise werden die ermittelten Befunde mit manuellen Methoden verglichen, Linearität, Verschleppung, Richtigkeit und Präzision des Gerätes werden dargelegt. Die Störanfälligkeit des Gerätes ist nicht größer als bei vergleichbaren Apparaten der Klinischen Chemie.



ABG. 2. HÄNDELSTÄRKE VID COULTER COUNTER 5 LUND MANUELLT BEGÅR PÅSTÄMMAN



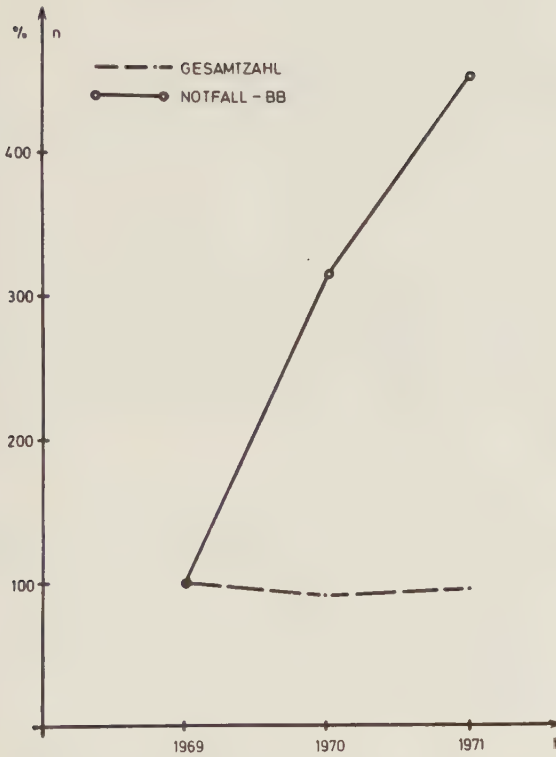


ABB 3 HÄUFIGKEIT DER BLUTBILDUNTERSUCHUNGEN IN DEN JAHREN 1969-1971
n = ANZAHL DER DURCHSCHNITTlich PRO PATIENT UND JAHR DURCHFÜHRT
BESTIMMUNGEN (1969 = 100%)

Blutkonserve Nr.	n	Leukozyten			Erythrozyten			Hämoglobin			MCV		
		$\bar{x}$	2 s	VK	$\bar{x}$	2 s	VK	$\bar{x}$	2 s	VK	$\bar{x}$	2 s	VK
01	10	2,3	0,16	3,5	4,37	0,12	1,4	13,4	0,51	1,9	90,2	0,8	0,5
02	10	9,1	0,50	1,7	3,91	0,14	1,8	12,4	0,17	0,7	96,9	1,5	0,8
03	8	3,0	0,33	5,5	3,67	0,08	1,1	11,0	0,26	1,2	88,3	0,9	0,5
04	6	2,5	0,11	2,2	3,32	0,05	0,7	11,1	0,23	1,1	100,5	1,1	0,5
05	10	5,3	0,37	2,7	3,82	0,16	2,1	12,8	0,32	1,3	97,7	1,3	0,7
06	8	4,9	0,45	4,6	4,38	0,15	1,7	13,7	0,24	0,9	88,9	1,3	0,7
07	10	6,4	0,23	1,8	4,81	0,11	1,2	13,7	0,40	1,5	82,3	1,0	0,6
08	10	3,2	0,22	3,4	3,75	0,05	0,7	13,4	0,40	1,5	99,9	1,1	0,6
09	20	3,6	0,31	4,4	3,67	0,05	0,7	12,0	0,29	1,2	94,8	0,9	0,5
10	13	8,1	0,25	1,6	3,91	0,07	0,9	12,2	0,18	0,7	97,6	1,0	0,5
11	12	5,9	0,26	2,2	3,84	0,10	1,3	12,3	0,13	0,6	101,7	1,0	0,5
12	13	4,1	0,24	2,9	3,60	0,08	1,1	12,3	0,20	0,8	110,3	3,1	1,4
13	20	5,7	0,14	1,0	4,10	0,07	0,9	12,8	0,36	1,4	91,0	0,9	0,5

Tab. 1: Leukozyten-, Erythrozyten-, Hämoglobin- und MCV-Werte der Blutkonserven, die als Revisionskontrolle verwendet wurden; n = Anzahl der Bestimmungen in einer Serie.

Konservenblut n = 10	Serie A			Serie B			Abweichung von $\bar{x}$ in %
	$\bar{x}$	2 s	VK	$\bar{x}$	2 s	VK	
Leukozyten	6,54	0,33	2,5	6,21	0,39	3,2	5,0
Erythrozyten	3,88	0,11	1,4	3,71	0,09	1,2	4,4
Hb	12,7	0,39	1,5	12,6	0,31	1,2	0,8
MCV	97,5	1,1	0,5	98,0	1,5	0,8	0,5

Tab. 2: Verschleppung am Coulter Counter S. In Serie A wurden die einzelnen Werte hintereinander bestimmt, in Serie B erfolgte nach jeder Probe ein ISOTON-Lauf.

Datum 1971	Reparatur bzw. Lieferung von	DM
8.1.	Lyse Chamber	337,21
18.1.	Hgb-Lamp , Luminating Bar	563,88
8.3.	Lyse Chamber	299,92
15.3.	Illuminator Bulb, Sicherungen, Schlauchmaterial	464,94
5.4.	Check Valve, Switching Valve, Foam Trap	509,02
11.5.	Kompressor	516,09
28.5.	3-Way-Valve, Check Valve, Lamps	465,74
21.6.	Timer-Hgb-Card	1.521,25
19.7.	Hgb-Lamp	501,72
30./31.7.	Komplette Wartung	3.004,97
11.8.	Timing-Generator- Card	1.570,42
16.8.	Pre-Amp-Card	795,87
25.8.	Überprüfung der Printer Sledge	460,65
23.9.	Printer-Driver-Card, Duplexer Card	1.636,50
20.10.	Kompressor	771,89
17.11.	Printer Sledge, Wheel Driver Card	
	Flying Leade	1.535,13
16.12.	Hgb-Lamp	83,25
		15.038,45

Tab. 3: Ausgaben für Reparaturen und Ersatzteile am Coulter Counter S 1971

Datum:	Begründung:
1971	
15.1.	Einbau einer neuen Meßbrücke
19.1.	Austausch der Timer- Hgb- Card
17.4.	Überprüfung der Pre-Amp-Card
27.4.	Abfall der Leukozytenwerte
12.6.	Austausch der Timing-Generator-Card
26.8.	Anstieg der MCV-Werte
8.9.	Überprüfung der Pre-Amp-Cards
21.9.	Anstieg der Hämoglobinwerte
30.9.	Abfall der Leukozytenwerte
9.11.	Anstieg des Hämoglobins, Abfall der Erythrozyten
17.11.	Abfall der Erythrozytenwerte
10.12.	Abfall der Hämoglobinwerte
21.12.	Einbau einer neuen Hgb-Lampe

Tab. 4: 1971 am Coulter Counter S durchgeführte Eichungen

Tagesnummer	Probe
1 - 4	Vorläufe: Konservenblut (Gefäß enthält 5 ml)
5 u. 6	Richtigkeitskontrolle CH_{35} abnormal
7	Präzisionskontrolle: Konservenblut (Gefäß enthält 2 ml)
8 - 38	Patientenblut.
39, 79, 119, 159, 199,..., n - 2	Präzisionskontrolle
40 - 78, 80 - 118, 120 - 158, 160 - 199,	Patientenblut
n - 1, n	Richtigkeitskontrolle

Tab. 5: Probenfolge am Coulter Counter S

Nr.	R. Kontrolle Gärung: HCA -	Zeit 19/1/19/2	Tage	L e u k o z y t e n				E r y t h r o z y t e n			
				Schwarte		Gefundene Werte		Schwarte		Gefundene Werte	
				Bereich	$\bar{x}$	2s	VK	Bereich	$\bar{x}$	2s	VK
1	46	4.1. - 23.1.	20	14,1 - 17,3	15,7	15,1	0,86	3,03 - 3,62	3,45	3,47	0,13
2	43	20.1. - 26.2.	20	13,1 - 16,1	14,6	14,1	1,46	3,23 - 3,62	3,45	3,47	0,23
3	50	27.2. - 20.3.	27	13,3 - 16,1	14,7	15,1	2,29	3,65 - 4,04	3,85	3,84	0,11
4	52	31.3. - 23.4.	20	13,4 - 16,4	14,9	14,2	2,06	3,28 - 3,62	3,45	3,44	0,12
5	56	24.4. - 17.5.	20	13,9 - 17,1	15,5	15,9	1,29	3,10 - 3,42	3,26	3,24	0,13
6	59	13.5. - 20.6.	26	14,3 - 17,5	15,9	16,3	0,62	3,45 - 3,61	3,63	3,56	0,22
7	62	21.6. - 10.7.	19	13,0 - 16,0	14,5	15,3	0,72	2,85 - 3,15	3,00	3,00	0,03
8	65	12.7. - 5.8.	24	11,9 - 14,5	13,2	13,3	0,91	3,07 - 3,39	3,22	3,23	0,10
9	63	6.8. - 3.9.	24	11,1 - 13,5	12,3	11,8	0,83	3,23 - 3,55	3,39	3,38	0,14
10	71	4.9. - 23.9.	25	11,6 - 14,2	12,9	12,0	0,83	3,46 - 3,84	3,65	3,62	0,11
11	74	1.10. - 25.10	24	10,4 - 12,8	11,6	12,2	0,61	3,23 - 3,57	3,40	3,50	0,12
12	77	2.11. - 25.11.	21	12,9 - 15,7	14,3	12,7	1,04	3,21 - 3,55	3,38	3,37	0,12
13	80	26.11. - 20.12.	25	10,3 - 12,5	11,4	12,2	0,64	3,11 - 3,43	3,27	3,26	0,12
14	85	24.12. - 20.1.72	25	13,0 - 15,8	14,4	13,6	0,66	3,25 - 3,59	3,42	3,34	0,10
15	86	20.1. - 16.2.72	27	10,5 - 12,9	11,7	11,6	0,82	3,20 - 3,63	3,46	3,44	0,09

Tab. 6a: Leukozyten- und Erythrozytenwerte der Richtigkeitskontrolle von Januar 1971 bis Februar 1972.

Serie Nr.	R.-Kontrolle Charge : HCA -	Zeit 1971/1972	Tage	Hämoglobin				Mittleres Zellvolumen (MCV)			
				Sollwerte		Gefundene Werte		Sollwerte		Gefundene Werte	
				Bereich	$\bar{x}$	$\bar{x}$	2 s	Bereich	$\bar{x}$	2 s	VK
1	46	4.1. - 28.1.	20	10,2 - 11,0	10,6	10,8	0,58	87 - 91	89	4,17	2,2
2	48	29.1. - 26.2.	29	10,3 - 11,1	10,7	10,8	0,67	86 - 90	88	5,41	2,9
3	50	27.2. - 30.3.	27	11,2 - 12,0	11,6	11,9	0,44	87 - 91	89	5,11	2,5
4	52	31.3. - 23.4.	20	10,2 - 11,0	10,6	10,6	0,60	89 - 93	91	6,84	3,6
5	56	24.4. - 17.5.	20	9,2 - 10,0	9,6	9,9	0,43	87 - 91	89	4,46	2,4
6	59	18.5. - 20.6.	26	10,5 - 11,3	10,9	10,8	0,57	90 - 94	92	7,34	3,8
7	62	21.6. - 10.7.	19	8,7 - 9,5	9,1	9,3	0,29	91 - 95	93	4,76	2,4
8	65	12.7. - 5.8.	24	9,5 - 10,3	9,9	10,3	0,30	93 - 97	95	5,26	2,7
9	68	6.8. - 3.9.	24	10,2 - 11,0	10,6	10,7	0,42	90 - 94	92	7,41	3,8
10	71	4.9. - 29.9.	25	10,7 - 11,5	11,1	11,3	0,44	86 - 90	88	6,93	3,7
11	74	1.10. - 25.10.	24	10,5 - 11,3	10,9	10,9	0,41	94 - 98	96	6,77	3,5
12	77	2.11. - 25.11.	21	10,3 - 11,1	10,7	10,8	0,48	92 - 96	94	4,20	2,0
13	80	26.11. - 20.12.	25	10,1 - 10,9	10,5	10,1	0,23	94 - 98	96	3,30	1,6
14	83	24.12. - 20.1.72	25	10,0 - 10,8	10,4	10,3	0,19	89 - 93	91	6,31	3,0
15	86	20.1. - 16.2.72	27	9,8 - 10,6	10,2	10,3	0,40	88 - 92	90	3,43	1,7

Tab. 6b: Hämoglobinwerte und mittleres Zellvolumen der Richtigkeitskontrolle von Januar 1971 bis Februar 1972.

R.-Kontrolle Orange: HCA -	Sollwerte		Serie $\bar{x}$	Gefundene I		Werte Serie II		
	Bereich	$\bar{x}$		2 s	VK	$\bar{x}$	2 s	VK
Leukozyten:								
74	10,4 - 12,8	11,6	12,2	0,61	2,5	12,2	0,71	2,9
77	12,9 - 15,7	14,3	12,7	1,84	7,2	13,0	1,51	5,7
80	10,3 - 12,5	11,4	12,2	0,64	2,6	12,0	0,63	2,6
83	13,0 - 15,8	14,4	13,6	0,66	2,4	13,5	0,77	2,8
86	10,5 - 12,9	11,7	11,6	0,82	3,5	11,7	0,97	4,1
Erythrozyten:								
74	3,23 - 3,57	3,40	3,50	0,12	1,7	3,51	0,14	1,9
77	3,21 - 3,55	3,38	3,37	0,12	1,8	3,38	0,14	2,0
80	3,11 - 3,43	3,27	3,26	0,12	1,7	3,28	0,14	2,1
83	3,25 - 3,59	3,42	3,34	0,10	1,5	3,39	0,11	1,5
86	3,29 - 3,63	3,46	3,44	0,09	1,2	3,46	0,18	2,6
Hämoglobin:								
74	10,5 - 11,3	10,9	10,9	0,41	1,8	10,9	0,43	1,9
77	10,3 - 11,1	10,7	10,8	0,48	2,2	10,8	0,47	2,1
80	10,1 - 10,9	10,5	10,1	0,23	1,1	10,1	0,31	1,5
83	10,0 - 10,8	10,4	10,3	0,19	0,9	10,4	0,33	1,5
86	9,8 - 10,6	10,2	10,3	0,40	1,9	10,4	0,50	2,4
MCV:								
74	94 - 98	96	96,1	6,8	3,5	94,0	6,2	3,2
77	92 - 96	94	104,0	4,2	2,0	100,5	5,0	2,5
80	94 - 98	96	101,2	3,3	1,6	99,0	4,2	2,1
83	89 - 93	91	102,7	6,31	3,0	99,2	6,3	3,1
86	88 - 92	90	97,2	3,43	1,7	94,8	3,5	1,8

Tab. 7: Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten der zu Beginn (Serie I) und am Ende (Serie II) der täglichen Routinebestimmungen erhaltenen Werte der Richtigkeitskontrollen.

Blutkonserve Nr.	Zeit 1971/1972	Leukozyten			Erythrozyten			Hämoglobin			MCV	
		n	$\bar{x}$	2 s	VK	n	$\bar{x}$	2 s	VK	$\bar{x}$	2 s	VK
01	19.1. - 3.2.	122	2,52	0,60	11,8	286	4,39	0,14	1,6	13,4	0,70	2,6
02	3.3. - 20.4.	283	7,56	1,99	13,2	294	3,82	0,20	2,6	12,4	0,44	1,8
03	22.4. - 12.5.	123	2,12	1,21	28,7	208	3,66	0,18	2,4	11,1	0,60	2,5
04	29.6. - 21.7.	158	2,51	0,85	16,9	135	3,33	0,21	5,2	11,1	0,36	1,6
05	22.7. - 13.8.	57	5,91	1,77	14,9	153	3,84	0,16	2,1	12,7	0,43	1,9
06	19.8. - 12.9.	140	4,18	1,10	13,1	142	4,36	0,21	2,4	12,7	0,64	2,3
07	14.9. - 29.9.	71	5,90	1,77	15,0	71	4,57	0,20	2,2	13,3	0,49	1,8
08	1.10. - 25.10.	86	3,51	1,30	13,5	83	3,74	0,25	3,3	12,6	0,46	1,6
09	29.10. - 17.11.	81	3,37	1,33	17,2	61	3,70	0,20	2,7	11,9	0,61	2,5
10	18.11. - 3.12.	82	5,25	2,46	23,4	82	3,83	0,21	2,6	12,1	0,36	1,4
11	9.12. - 29.12.	72	4,60	1,61	19,8	72	3,85	0,27	3,3	12,4	0,40	1,6
12	30.12. - 20.1.72	83	3,13	1,62	26,0	83	3,69	0,17	2,2	12,7	0,38	1,5
13	21.1. - 9.2.72	87	2,92	2,66	45,5	87	4,07	0,20	2,5	12,7	0,55	2,1

Tab. 8: Präzision der Leukozyten-, Erythrozyten-, Hämoglobin- und MCV-Werte von Januar 1971 bis Februar 1972; n= Anzahl der Messwerte einer Blutkonserve.

Blutkonserve Nr.	Tage	Erythrozyten		Hämoglobin		MCV	
		2 s	VK	2s	VK	2s	VK
01	26	0,15	1,7	0,63	2,3	3,2	1,8
02	34	0,15	2,0	0,40	1,6	3,2	1,6
03	27	0,12	1,6	0,42	1,9	3,7	2,1
04	19	0,18	2,7	0,26	1,2	1,5	0,7
05	26	0,17	2,2	0,58	2,3	4,9	2,5
06	23	0,17	2,0	0,58	2,1	6,5	3,7
07	16	0,21	2,3	0,40	1,5	1,9	1,1
08	21	0,18	2,4	0,20	0,7	2,37	1,1
09	19	0,18	2,4	0,52	2,2	2,69	1,4
10	18	0,14	1,8	0,22	0,8	1,69	0,8
11	19	0,13	1,6	0,31	1,2	3,30	1,6
12	21	0,12	1,6	0,24	0,9	2,13	1,0
13	20	0,18	2,2	0,57	2,2	8,92	4,7

Abb. 9: Präzision der Erythrozyten-, Hämoglobin- und MCV-Werte von Tag zu Tag.

Blutkonserve Nr.	Anzahl u. Serien n	Erythrozyten		Hämoglobin		MCV	
		2 s	VK	2 s	VK	2 s	VK
8	20	0,21	2,7	0,43	1,5	2,95	1,4
9	13	0,14	1,9	0,46	1,6	2,69	1,4
10	17	0,15	1,9	0,26	1,1	1,87	0,9
11	16	0,20	2,5	0,27	1,0	2,15	1,0
12	13	0,15	2,0	0,30	1,2	2,99	1,4
13	18	0,15	1,8	0,32	1,2	2,30	1,2

Tab. 10: Präzision der Erythrozyten-, Hämoglobin- und MCV-Werte in der Serie.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) BARNARD, D.F., A.B. CARTER, P.J. CROSLAND-TAYLOR,
and J.W. STEWART:
J. clin. Path. 22, suppl.(Coll. Path.),
3 26-33.
- 2) BRECHER, G., E.F. JAKOBKE et al.:
Ann. N.Y. Acad. Sci. 99, 242 (1962).
- 3) BREITMEYER, M.O., E.N. LIGHTFOOT und W.H. DENNIS:
Bioph. J. 11, 146 (1971).
- 4) BÜTTNER, H.:
Z. klin. Chem. u. Klin. Biochem.
5 41 (1967).
- 5) BÜTTNER, H. und D. STAMM:
Z. klin. Chem.
4 303 (1966).
- 6) BULL, B.S.:
Blood 31, 503 (1968).
- 7) COLE, K.S. und H.G. CURTIS:
Med. Physics 1, 344 (1944).
- 8) COOPERSMITH, A. und M. INGRAM:
Amer. J. Physiol. 215, 1276 (1968).
- 9) COULTER W.H.:
Proc. Nat. Electron. Conf. 12, 1034 (1956).
- 10) COULTER, W.H.:
Theory of the Coulter Counter,
Coultronics, Chicago, 1956.

- 11) COULTER COUNTER:
Instruction and Service Manual for
the Model "S".
- 12) DOUGLAS, J.R. und M.E. ATKINSON:
Med. J. Austr. 2, 130 (1960).
- 13) FERRO, P.V. und T. SENA:
Amer. J. clin. Path.
51 569 (1969).
- 14) GRANT, J.L., M.C. BRITTON und T.E. KURZ:
M. Amer. J. klin. Path.
33, 138 (1960).
- 15) GROVER, N.B., J. NAAMANN, S. BEN-SASSON und
F. DOLJANSKI:
Biophys. J. 10, 74 (1969).
- 16) GUTMANN, J., G. HOFFMANN und G. RUHENSTROTH-BAUER:
Bibl. Haematol. 24, 42 (1966).
- 17) GUTMANN, I.:
Elektromedizin, 11, 62 (1966).
- 18) HELLEMANN, G.:
Internat. Kongr. für Haematologie (1970).
- 19) JACOBI, H., A. HAUSTEIN et al.:
Klin. Wchschr. 45, 154 (1967).
- 20) KACHEL, V., H. METZGER und G. RUHENSTROTH-BAUER:
Z. ges. exp. Med. 53, 331 (1970).
- 21) KIRBERGER, E.:
Therapiewoche 19, 33 (1969).

- 22) KLEIN-WISENBERG, A.Frh. v. und K.G. v. BOROVICZÉNY:
Internist 9, 33 (1968).
- 23) LUSHHAUGH, C., C. BASMANN und N.J. GLASCOCK:
Blood 20, 241 (1962).
- 24) PINKERTON, P.H., I. SPENCE, J.C. OGILVIE,
W.A. RONALD, P. MARCHANT, and P.K. RAY:
J. clin. Path. 23, 68 (1970).
- 25) PRINCEN, L.H.:
Rev. Sci. Instr. 37, 1416 (1966).
- 26) RUHENSTROTH-BAUER, G. und D. ZANG:
Blut 6, 3 (1960).
- 27) SHANK, B.B., R.B. ADAMS et al.:
J. Lab. Clin. Med. 74, 630 (1969).
- 28) SHARP, A.A., and C.D. BALLARD:
J. clin. Path. 23, 327 (1970).
- 29) SCHÖFFLING, K. und F. SCHULZ:
Diagnostik 5, 9 (1972).
- 30) THOM, R.:
First Meeting Europ. Divis. Intern.
Soc. Haematolog. Mailand 1971.
- 31) THOM, R., A. HAMPE und G. Sauerbrey:
Z. ges. exp. Med. 151, 331 (1969).
- 32) VALET G., METZGER H., KACHEL V. und RUHENSTROTH-BAUER:
Blut 24, 42 (1972).

33) WEED, R.J. und A.J. BOWDLER:
Blood 29, 297 (1967).

34) WINTER, H. und R.P. SHEARD:
Austr. J. exp. Biol. med. Sci 44, 687 (1969).

Für die freundliche Überlassung des Themas,
die Bereitstellung von Institutsmaterial und
Instituts Einrichtungen erlaube ich mir, Herrn
Privatdozent Dr. M. Knedel meinen ergebensten Dank
auszusprechen.

Herrn Dr. H. Hofmeister danke ich für Anregungen
und Hilfe bei der Arbeit.

8. LEBENSLAUF

Am 15. Dezember 1939 wurde ich als Sohn des Dr. med. Fritz Hergenröther und dessen Ehefrau Cornelia, geb. Haertl in Bad Cannstatt geboren.

Vom Herbst 1946 bis 1951 besuchte ich die Volksschule in München - Obermenzing und anschließend 4 Jahre lang das Landschulheim Berg am Starnberger See. Seit 1956 war ich in der Oberrealschule Ising am Chiemsee, wo ich 1963 mein Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1963/64 wurde ich an der Ludwig-Maximilians Universität immatrikuliert.

Im Wintersemester 1966/67 bestand ich das Physikum und am 22.10.1970 mein Staatsexamen. Anschließend leistete ich meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr, die ich als Stabsarzt der Reserve verließ. Seither arbeite ich als angestellter Zahnarzt in der Praxis Dr. Scheck in Kolbermoor bei Rosenheim.

